Lane Medical Library

Aus dem Krankenhaus „Paulinenstift“ Wiesbaden.
Chefarzt: Professor Dr. Wiedhopf.

1936

Die Bedeutung der Auto-Agglutination für die Entstehung der Thrombose.

(Eine Nachprüfung der Theorie Neuda's).

DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der Hessischen Ludwigs-Universität

zu Gießen

vorgelegt von

ERICH CRAMER

aus Wiesbaden-Sonnenberg.

GIESSEN 1936

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät zu Gießen.

Referenten:
Prof. Dr. A. W. Fischer
Prof. Dr. Bernhard.

MEINEM LIEBEN VATER

INHALTS-VERZEICHNIS.

1. Einleitung 1
2. Versuchsanordnung 4
3. Auswertung 5
4. Zusammenfassung 13
5. Tabelle 15
6. Schrifttum 17

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154009_0161

Wohl allgemein besteht heute die Ansicht, daß nicht eine einzige, sondern eine Reihe von Bedingungen zusammenwirken müssen, um eine Thrombose entstehen zu lassen. Unter Thrombose ist dabei im Gegensatz zur örtlichen Thrombose die Spontan- oder blande Fernthrombose gemeint, die Aschoff als die Thrombose definiert, „die ohne vorausgegangene örtliche Verletzung der Gefäße, häufig auch ohne vorausgegangenes Fieber und ohne vorausgegangene operative Eingriffe an bestimmten Stellen mehr oder weniger plötzlich in bestimmten Gefäßabschnitten sich entwickelt." Außer den bekannten Faktoren, die für die Entstehung der Thrombose angeführt werden, nämlich: Der Zusammenhang mit Infektionen und Krankheiten, die Beziehung zum Ernährungszustand, die Abhängigkeit von Jahreszeit und Klima, der Zusammenhang mit der Konstitution (Typus embolicus Rehn), sind es heute drei allgemein anerkannte Bedingungen, die Lubarsch, Virchow und Aschoff formulierten und die für die Thrombogenese vorausgesetzt werden:

1. Endothelveränderungen.
2. Blutströmungsänderungen.
3. Blutveränderungen.

Die modernen Thrombosetheorien unterscheiden sich im wesentlichen dadurch, daß eine dieser Bedingungen mehr oder weniger von dem betreffenden Autor, je nach dessen Einstellung, in den Vordergrund gestellt werden. So wird die Theorie von den Endothelveränderungen besonders von Dietrich und Ritter, die der Blutveränderungen von Fischer, Tannenberg, Löhr, Starlinger, König usw. und schließlich die der Strömungsänderung besonders von Aschoff und Beneke vertreten.

Auf die Theorien sei kurz eingegangen.

Die Veränderungen der Gefäßwand sind durch die experimentellen Untersuchungen von Dietrich und Ritter bezüglich der Thromboseentstehung ganz besonders betont worden. Durch Sensibilisierung konnten sie Veränderungen am Endothel in Form von homogenen Abscheidungen, Schlieren, Fibrinhäutchen und Zellveränderungen im Tierversuch hervorrufen, die beim Menschen als pathologischer Befund erhoben werden und die von Dietrich ursächlich mit der Thrombose in Zusammenhang gebracht werden. Dietrich glaubt im Hinblick auf infektiöse Processe seinen Untersuchungsergebnissen Wert beimessen zu müssen. Er sagt: „Von wesentlicher Bedeutung ist die Beziehung zwischen Blut und Gefäßwand in ihrem wechselseitigem Austausch. Beide gehören in ihrem Verhalten eng zusammen. Es ist nicht möglich, in die Bedingung der Thrombose einzudringen, wenn man diesen Beziehungen und ihren Veränderungen unter allgemeinen und örtlichen Einwirkungen nicht

Rechnung trägt. Wenn man ihnen aber nachgeht, so wird die Bedeutung infektiöser und diesen gleicher toxisch-resorptiver Einflüsse im Körper als Grundlage einer Thrombosebereitschaft immer mehr Geltung erhalten."

Aschoff konnte zusammen mit Lucadou dagegen zeigen, daß solche Endothelverklumpungen nichts anderes als Alterserscheinungen sind: „Je älter das Individuum ist, desto leichter finden sich solche Verklumpungen, gleichgültig, ob eine Infektion vorausgegangen ist oder nicht." Auch gelang es Aschoff nicht, bei frischen menschlichen Thrombosen solche Veränderungen der Gefäßwand und insbesondere fibrinöse Abscheidungen einwandsfrei nachzuweisen. Schließlich spricht auch die leichte Mobilisierung des Spontanthrombus dagegen, daß anscheinend innige Beziehungen zur Gefäßwandung vorliegen.

Ritter weist im Hinblick auf die Endothelveränderungen „auf die notwendige Frist hin, welche überhaupt erst eine Einwirkung alternierender Stoffe auf das Endothel ermöglicht." Im Experiment wies er nach, daß es zu Endothelveränderungen nur dort kommt, wo gleichzeitig eine Stromverlangsamung, eine Stauung vorliegt. Der Stromverlangsamung mißt er daher grundsätzliche Bedeutung für die Entstehung solcher Veränderungen bei.

Die fundamentalen Untersuchungen die Aschoff im künstlichen Strombett des Karlsruher Flußlaboratoriums über die Strömungsverhältnisse anstellte, führten ihn zu der Auffassung, „daß der eigenartige Korallenstockaufbau des Spontanthrombus der Ausdruck solcher Bewegungsgesetze ist, wie wir sie in den eigenartigen Zeichnungen am Boden eines vom fließenden Strom bewegten Salzmeeres sehen." Insbesondere ergab die Stromverlangsamung sandhaltigen Wassers ganz ähnliche Bilder. Aschoff betont deshalb auf Grund seiner Ergebnisse: „Wenn ich mich immer wieder bemüht habe, die Stromverlangsamung in den Vordergrund zu stellen, so geschah das aus der einfachen Beobachtung heraus, daß tatsächlich die statisch besonders belasteten Teile des Gefäßsystems von der Thrombose in erster Linie befallen werden." In all den Anlässen, die den gesamten Kreislauf afficieren und damit eine verlangsamte Strömung herbeiführen, sieht der Autor ein Moment, das in ganz besonderer Weise zur Bildung von Spontanthrombosen führt." Eine Meinung, der zuzustimmen ist.

Demgegenüber betonen andere Autoren, die hauptsächlichste Vorbedingung zur Entstehung einer Thrombose in Änderungen der Blutzusammensetzungen gefunden zu haben. Zahlreich sind die Untersuchungen über die Blutveränderungen — sowohl betreffs der morphologischen als auch chemisch-biologischen Zusammensetzung. — (Fischer, Tannenberg, Löhr, Nägeli, Starlinger, Heuser, König). Die Untersuchungen führen zu dem Ergebnis, daß den Blutveränderungen in ätiologischer Hinsicht ein wichtiger Faktor zukommt. Zwischen dem Blutchemismus und der Blutströmung bestehen jedoch derart innige Beziehungen, daß man

nicht ohne weiteres der Blutveränderung, wie mancher Verfasser es glaubt, die primäre und einzige Rolle bei der Thrombogenese zuschreiben kann. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Ansicht von Havlicek der Vergleichsuntersuchungen zwischen peripherem und Pfortaderblut anstellte. Er schreibt: „Zusammenfassend können wir jetzt schon sagen, daß bei der Untersuchung des Pfortaderblutes schon mit den allergebräuchlichsten Untersuchungsmethoden Unterschiede zwischen Porta- und Peripherieblut sich feststellen lassen, die ohne weiteres einen Schluß auf das Bestehen noch tiefergehender Unterschiede dieser beiden Blutsorten zulassen. Zeigen besonders Vergleichsuntersuchungen der Blutsenkung zwischen den Blutarten, daß ganz beträchtliche Unterschiede in der Albumin-Globulinfraction von Pfortader zu Peripherie bestehen müssen, so ist damit mit anderen Worten gesagt, daß auch beträchtliche Unterschiede bezüglich der elektrischen Ladung der Blutkolloide vorhanden sind. Sind wir heute bei der Betrachtung der Gerinnungsprozesse auf reinkolloidchemische Auffassung eingestellt, so können wir bei der Tatsache einer Möglichkeit des Zusammentreffens zweier Blutsorten mit verschiedener Plättchenladung dem Geschehen der Thrombose mit anderen Voraussetzungen entgegentreten, als wir dies ohne Kenntnis des Neugefundenen tun können. Es ergibt sich nun auch die Forderung festzustellen, was geschieht, wenn wir Peripherie- und Pfortaderblut in vitro zusammenbringen. Sehr häufig, besonders bei großen Differenzen der Blutsenkung zwischen Peripherie- und Pfortaderblut zeigen sich untereinander zusammenhängende Blutschlieren, in welchen wir das Gerüst des Thrombus erkennen, der entsteht, sobald Pfortaderblut in das Peripherieblut übertritt."

Während Havlicek, Fischer, Löhr und die anderen zur Ansicht neigen, daß hauptsächlich Blutveränderungen zur Spontanthrombose führen, verlegt Neuda die ersten Anfänge der Thrombose in die Gewebe und meint, daß von dort Stoffe noch unbekannter Art ins Blut gelangen und hier pathologische Reaktionen auslösen. Er schreibt: „Was man bisher unklar als die Disposition zur Thrombose angab, die Fettleibigkeit, eine große Hinfälligkeit und Kachexie, ein debiles Herz mit allen Folgeerscheinungen, Klima und Infektion scheint sich unter einem höheren einheitlichen Gesichtspunkt näher definieren und analysieren zu lassen: Als eine Krankheitsfolge und Begleiterscheinung vorwiegend von Lues und Carcinom, zwei Krankheiten, die mit zweifellosen Veränderungen im Lipoidstoffwechsel des Menschen einhergehen. Als das maßgebende erscheint dabei, als eine notwendige Voraussetzung für das weitere Geschehen, die chronische, zeitlich zurückliegende Anfüllung der Depots (Gewebe) mit lipoiden Stoffen in ihrer Wirkungsweise noch unbekannter Art, die nicht nur durch ihren grob dispersen Charakter bei Eintritt derselben ins Blut die Suspensibilität der Erythrocyten gefährden, die vermutlich auch durch ihren toxischen Charakter, wie nach chronischen Infektionen nicht unverständlich wäre, im Blut pathologische Reaktionen auszulösen imstande sind. Es ergab sich da-

her der heuristische Schluß, daß es vielleicht die Gewebe sind, die wir als Träger der Thrombosedisposition zu betrachten haben. Ein mit solchem primär geschädigten Gewebe z. B. in die Operation eintretender Kranker dürfte unter jene zählen, die dann postoperativ thrombosegefährdet sind. Man könnte denken, daß ein Kranker mit in bestimmter Hinsicht vorverändertem Gewebe zur Operation kommt, und daß bei dem postoperativ einsetzenden Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe (wobei dem Gewebsschock, der Blutdrucksenkung, dem Flüssigkeitsverlust- und -ersatz, auch dem Nervenein-fluß eine zweifellos große unterstützende Rolle zukommt) ein pathologischer Inhalt aus den Geweben in das Blut eintritt und hier eine Art immunbiologische Reaktion auslöst, deren Substrat die Thrombose ist." Diese heuristische Hypothese veranlaßte N e u d a, den Einfluß von Patientenserum auf die eigenen Erythrocyten zu untersuchen. „Es zeigte sich dabei, daß bestimmte Sera in hervorragendem Maße befähigt sind, die eigenen Erythrocyten zu agglutinieren."

Zur Durchführung dieser sogenannten Auto-Agglutinationsreaktion stellt N e u d a folgenden Grundversuch auf: „Wenn man einen Tropfen Eigenserum eines Thrombotikers (es ist am besten frisch gewonnenes und sogleich hitzeinaktiviertes Serum zu benutzen) mit einem Tröpfchen Vollblut der Fingerbeere des gleichen Kranken auf dem Objektträger vermischt, dann tritt nach kurzer Zeit ganz ähnlich der Blutgruppenreaktion, nur zarter flockend, eine Agglutination der Erythrocyten auf." Diesem Vorgang liegt wie N e u d a mitteilt, eine wirkliche Antigen-Antikörperbindung zu Grunde.

Es war nun Ziel und Aufgabe der vorliegenden Arbeit, angeregt durch diese Vorstellungen von N e u d a auf dem Wege des Objektträgerversuches das Vorhandensein der Auto-Agglutination nachzuprüfen. Als Material zu den Untersuchungen diente uns hierbei die Blutuntersuchungen an 152 Patienten des Krankenhauses, bei denen absichtlich ohne Rücksicht auf ihre Erkrankung die Reaktion angestellt wurde. Es wurde die Untersuchung hauptsächlich fortlaufend bei den Neuaufnahmen vorgenommen.

Die Anregung zur vorliegenden Arbeit erhielt ich durch Herrn Professor Dr. W i e d h o p f.

Bei den Untersuchungen wurde ich unterstützt durch Fräulein Carstanjen.

VERSUCHSANORDNUNG.

Bei der Untersuchung des Blutes auf Auto-Agglutination bei sämtlichen Patienten des Krankenhauses, wobei chirurgische und interne Krankheitsfälle ohne Unterschied der Diagnose untersucht wurden, gingen wir folgendermaßen vor: In der Zeit 11 Uhr 15 bis 11 Uhr 45 wurde täglich bei 5 Patienten steril der Armvene 5 ccm Blut entnommen, das alsbald in sterile Reagenzgläser abgefüllt wurde. Diese wurden dann 4½ Stunden bei 10—15 Grad Wärme in den Eis-

schrank gestellt. Inzwischen setzte sich das Serum vom Blutkuchen ab. Dieses an der Oberfläche des Blutkuchens sich sammelnde Serum wurde nun einfach in ein Zentrifugierröhrchen abgegossen und rein geschleudert (10 Minuten bei 20 000 Touren). Haemolytisches Serum wurde wiederholt zentrifugiert, bis es klar war. Das vollkommen erythrocytenfreie Serum wurde dann sogleich durch Einstellen in ein Wasserbad bei 56 Grad in 20—25 Minuten inaktiviert.

Nach mehrfachen Voruntersuchungen erwies sich dieser Untersuchungsgang — ähnlich der Wassermann'schen Reaktion — als der richtige und entspricht der von Neuda angegebenen Technik. Es zeigte sich, wenn frisch entnommenes Blut sogleich zentrifugiert wurde, sich eine erstarrte Masse bildete, die einer Verbindung von Blutplasma und Serum entsprach und die untauglich für die Untersuchungszwecke war. Ferner mußte darauf geachtet werden, daß das frisch entnommene Blut nicht zu lange bei Zimmertemperatur stand, da sonst das aktive noch komplemententhaltende Serum, wenn es in der Wärme steht, von seinen Auto-Agglutininen verliert. Neuda meint, diese Körper gingen in der Wärme speziell durch die Anwesenheit und wohl Tätigkeit des Komplements zu Grunde. Serum, das sich im Eisschrank abgesetzt hatte, aber nicht inaktiviert wurde, also aktives komplement-enthaltendes Serum ließ die Agglutinationsreaktion nicht an die Oberfläche gelangen, da die eintretende Gerinnung sie verhinderte. Aktives Serum, das mehrere Stunden bei 37 Grad im Brutschrank stand, verlor völlig die Eigenschaft zur Agglutination.

Das nach obiger Anordnung gewonnene hitzeinaktivierte Serum wurde zur Anstellung der Agglutinationsreaktion mit einem Tröpfchen Blut aus dem Ohrläppchen der gleichen Person auf dem Objektträger zusammengebracht und beobachtet, ob Agglutination in ca. 1 Minute auftrat.

Bei der Exaktheit, mit der unsere Untersuchungen durchgeführt wurden, konnten wir mit bestimmter Wahrscheinlichkeit annehmen, daß, wie bei den von Neuda beobachteten Krankheitsfällen, auch in den unseren eine Agglutination eintreten würde.

Der Ausfall der Reaktion wurde fortlaufend kontrolliert und protokollarisch festgelegt.

An Hand der eigenen Untersuchungen soll im folgenden der Ausfall der Reaktion nachgeprüft und der Wert solcher Untersuchungsmethoden der Betrachtung unterzogen werden.

AUSWERTUNG.

Wir sahen bei der Ausführung der Auto-Agglutinationsreaktion in unseren Fällen bei den verschiedensten Erkrankungen fast durchweg immer wieder gleichförmige Bilder auftreten. Zur besseren Übersicht und anschaulichkeitshalber folgt am Schluß der Arbeit ein Überblick in Tabellenform.

Wir stellten bei 152 Krankheitsfällen in unserem Krankenhaus die Reaktion an, unter denen sich 8 Fälle mit Carcinom, 2 Luesfälle und 5 Thrombotiker befanden. Bei sämtlichen untersuchten Fällen der letztgenannten Erkrankungen verlief die Reaktion negativ. Bei 7 anderen Fällen trat positive Agglutinationsreaktion auf, unter denen bei vieren eine starke Reaktion, bei dreien eine zarte Reaktion zu beobachten war. Zu bemerken ist, daß bei diesen 7 Patienten weder eine Thrombose, noch eine Lues noch ein Carcinom vorlag, oder in dessen Ascendenz, mit Ausnahme eines Falles, festgestellt wurde. Die übrigen Reaktionen waren alle negativ verlaufen.

Im folgenden bringe ich kurz die Krankengeschichten, wobei die Berichte von den Patienten, deren Blutuntersuchung negativ verlief, und die hinsichtlich ihrer Diagnose außerhalb des Rahmens dieser Arbeit fielen, nicht erwähnt zu werden brauchen.

1. Fall: Frau H., 47 Jahre. Familienanamnese o. B.

Diagnose: Carcinom des Colonsigmoides. Operation am 13. 10. 1934 (Prof. Wiedhopf). In Narkose Eröffnung der Bauchhöhle links von der Mittellinie. Man fühlt einen derben Tumor, der mit dem Uterus fest verwachsen ist, ebenso Tumorgewebe, das das ganze kleine Becken ausfüllt. Der Tumor gehört dem Sigmoid an. Eine Radikaloperation ist unmöglich, deswegen wird die Sigmaschlinge, die sich kaum vorziehen läßt, pararektal eingenäht, um nach einigen Tagen einen Anus praeter herstellen zu können. Schluß der Bauchwunde in Schichten.

18. 11. Patientin steht seit einigen Tagen auf. Wohlbefinden o. B.

23. 11. Pat. klagt seit einigen Tagen über Schmerzen im rechten Oberschenkel, es besteht eine Schwellung entlang der großen Gefäße.

25. 11. Agglut.-Reakt. negativ. Rückgang der Schwellung. Pat. steht wieder auf.

1. 12. bei relativ gutem Allgemeinbefinden Entlassung.

Epikrise: Carcinom und postop. Thrombose, die durch Bettruhe in einigen Tagen zurückging. Aggl.-Reakt. negativ nach Auftritt der Thrombose.

N. B. ad Fall 1. Da der Tumor jetzt nicht mehr nachweisbar ist, erhebt sich der Verdacht, daß es sich entweder um ein Lymphogranuloma inguinale oder um eine Endometriosis gehandelt hat.

2. Fall: Frau W., 64 Jahre. Familienanamnese o. B.

Diagnose: Carcinom der li. Brust. Operation 1. 12. 34 (Oberarzt Dr. Weber). In Äthernarkose wird unter Mitnahme möglichst vieler Haut die Brustdrüse elipsenförmig umschnitten und zusammen mit dem pektoralis major und minor entfernt. Ausräumung der drüsenhaltigen Achselhöhle. Schluß der Hautwunde, die z. T. nur unter stärkerer Spannung möglich ist. Drain.

Mikroskopisch: Scirrhus der li. Mamma.

7. 12. Pat. hat den Eingriff gut überstanden. Wundgebiet o. B.

15. 12. Weiter gute Wundheilung. Aggl. - Reakt. negativ.
20. 12. Nach primärer Wundheilung und komplikationslosem Verlauf entlassen.

Epikrise: Postop. Verlauf nach Brustkrebsoperation ungestört, insbesondere keine Thrombose beobachtet. Aggl.-Reakt. negativ.

3. Fall: Frau A., 35 Jahre. Familienanamnese: Vater an weiterschreitendem Nasencarcinom gestorben.

Diagnose: Mammacarcinom re., allgemeine Carcinose.

20. 9. 34 Radikaloperation (Dr. Uhr). In Äthernarkose bogenförmige Umschneidung der rechten Mamma, möglichst weit im Gesunden. Ablatio mammae unter gleichzeitiger Wegnahme des sternocostalen Teiles des Pektoralis major und minor. Beim Abtasten der Achselhöhle kommt man auf ausgedehnte zusammenhängende Lymphdrüsenpakete, die der Vene fest aufsitzend bis zur Clavicula reichen. Die Vena axillaris muß in der ganzen Verlaufsrichtung vorsichtig freipraepariert werden und es gelingt dann, die makroskopisch veränderten Drüsenpakete völlig zu entfernen. Nach Ausräumung der Achselhöhle wird ein Drainrohr durch die hintere Hautöffnung in die Wundhöhle eingelegt und die Wunde durch Knopfnähte geschlossen.

Histologische Untersuchung: Lymphknoten ausgefüllt mit epithelialen Tumormassen.

6. 10. Mit überall primär geheilter Wunde beschwerdefrei entlassen. Zur Nachuntersuchung bestellt.

2. 12. 34 Wiederaufnahme mit beginnendem Cancer en curasse.

15. 1. Rechte Schulter und Halspartie bretthart infiltriert. Blaurote verdickte Haut. Drüsenschwellung auch in der li. supraclavicular-Grube. Die Beschwerden nehmen zu, sodaß Narcotica gegeben werden. Aggl. - Reakt. negativ.

16. 2. Exitus infolge allgemeiner Carcinose.

Epikrise: Fall eines Mammacarcinoms mit ausgedehnter Metastasierung, in deren Verlauf postop. keine Thrombose beobachtet wurde. Aggl.-Reakt. negativ.

4. Fall: Herr G., 39 Jahre, Familienanamnese o. B.

Diagnose: Sarcom im rechten Knie.

15. 9. 34 Operation (Dr. Weber). In Äthernarkose und Blutleere Absetzung des re. Oberschenkels, etwa in der Mitte. Das Praeparat wurde aufgeschnitten und zeigte von der Fascie ausgehende, riesige, sehr weiche Tumormassen, die das Gelenk völlig zerstört hatten und die umgebenden Weichteile durchbrachen. Die Tumormassen reichten bis etwa 10 cm unterhalb der Absetzungsstelle.

Histologische Untersuchung: Spindelzellen-Sarcom mit zahlreichen Kernteilungsfiguren. Grundsubstanz fehlt völlig.

10. 10. Der Stumpf ist fest verheilt, gut beweglich. In der Leiste fühlt man verdickte, nicht schmerzhafte Drüsenschwellungen, die als Tumormetastasen angesehen werden.

20. 10. Operation (Prof. Wiedhopf). In Narkose Längsschnitt über dem Leistenband. Freilegung der Leistendrüsen. Es finden sich zahlreiche kleinere, auf der Fascie gelegene Drüsen. Die Isolierung ist infolge fester Verwachsung unmöglich. Die Fossa ovalis wird freigelegt. Beim Palpieren fühlt man große Tumoren, die im Bereich der Gefäßstränge liegen. Die Fascia lata wird aufgeschnitten. Beim näheren Untersuchen zeigt sich, daß eine Radikaloperation ausgeschlossen ist, zumal Drüsen das ganze Gefäßbündel bis zum Stumpf begleiten. Es wird ein größerer Tumor, der sich von den Gefäßen isolieren läßt, abgetragen, im übrigen die Tumoren zurückbelassen; die Wunde verschlossen. Histologische Untersuchung: Lymphdrüsenmetastasen: Kleinzelliges Rundzellensarcom; massenhaft Nester im Bindegewebe der Grundsubstanz.

1. 11. Die Operationswunde in der Leistenbeuge ist nicht primär verheilt, sondern entleert aus der Tiefe haemorrhagisches, seröses Sekret. Das Aussehen des Patienten ist trotz Beschwerdefreiheit in der letzten Zeit etwas schlechter. Aggl. Reakt. negativ.

16. 11. Der ganze Stumpf ist geschwollen. Patient äußerst Schmerzen in der Leistenbeuge, es besteht außerdem noch Rötung (Thrombose und Lymphstauung.).

28. 11. Die Schwellung ist etwas geringer geworden. Die Leistenbeuge wird von drei Felder röntgenbestrahlt.

30. 11. Entlassung zur Nachbestrahlung bestellt.

Epikrise: Aggl. Reakt. trotz vorhergehenden Sarcoms und auftretender Thrombose negativ.

5. Fall. Frau D., 59 Jahre, Familienanamnese o. B.

Diagnose: Mammacarcinom links.

17. 11. 34 Operation (Prof. Wiedhopf). In Äthernarkose wird die ganze linke Brust mit dem Pektoralis major und minor abgetragen. Da die Geschwulst vom Processus axillaris ausgeht, wird nach der Seite besonders viel Haut weggenommen. Die Achselhöhle, in der zahlreiche Drüsen sich befinden, wird ausgeräumt. Hautnaht. Histologischer Befund: Carcinom-Metastasen in den Drüsen, Knoten von typischem Scirrhusbau.

23. 11. Pat. hat den Eingriff gut überstanden, gute Heilungstendenz der Wunden.

7. 12. An einer Stelle der Naht, die im übrigen primär verheilt ist, ist eine kleine Dehiszenz entstanden, die bereits granuliert. Sonst Wohlbefinden.

Agglut.-Reakt. negativ.

10. 12. In hausärztliche Behandlung entlassen.

Epikrise: Komplicationsloser Verlauf nach einer Mamma-Radikaloperation: Insbesondere keine Thrombose beobachtet. Aggl.-Reakt. postop. negativ.

6. Fall. Herr H., 41 Jahre, Familienanamnese: Eltern leben noch.
Diagnose: Lupuscarcinom am Gesäß. Zweizeitige Operation.

1. Anuspraeter-Operation am 6. 12. 34 (Prof. Wiedhopf).

17. 12. 34 Aggl.-Reakt. negativ.

2. Totalexstirpation des Analkrebses unter Wegnahme des Sphinkter ani. am 18. 12. 34 (Prof. Wiedhopf).

28. 12. Die Operationswunde am Gesäß heilt gut. Keine Schmerzen, Allgemeinbefinden gut.

25. 1. Die Operationswunde hat sich gut überhäutet. Die Pelotte sitzt gut. Entlassung.

Epikrise: Postoperativer Verlauf nach Exstirpation eines Analkrebses ungestört; insbesondere keine Thrombose beobachtet. Aggl.-Reakt. negativ.

Die beiden nächsten Krankenberichte entstammen der internen Abteilung.

7. Fall: Herr G., 80 Jahre.

Diagnose: Inoperabeles Magencarcinom. 13. 9. 34 Magenausheberung nach Probefrühstück: Keine freie Hcl.; Gesamtacidität 57, Milchsäure +, mikroskopisch lange Bazillen.

17. 9. Nach mehrtägiger fleischfreier Kost war okkultes Blut im Stuhl +++. Pat. schwer kachektisch.

29. 9. Starke Schwellung des li. Beines und Schmerzäußerung (Thrombose !) .

5. 10. Bein etwas abgeschwollen, Allgemeinzustand unverändert. Aggl.-Reakt. negativ.

13. 10. Rechtes Bein ebenfalls geschwollen.

27. 10. Beine abgeschwollen. Erbrechen. Verfall.

14. 11. Ganz rapider Verfall. Lungenoedem. Exitus.

Epikrise: Die Aggl.-Reakt. wurde bei einem Magencarcinomkranken 6 Tage nach Beginn einer Thrombose im linken Bein und 8 Tage vor Beginn der Thrombose im rechten Bein mit negativem Erfolg durchgeführt.

8. Fall: Frl. Th., 69 Jahre.

Diagnose: Inoperabeles Magencarcinom.

24. 10. 34. Magenausheberung nach Probefrühstück: Freie Hcl. —, Gesamtacidität 5, Milchsäure —.

Röntgenologisch wurde ein geschrumpfter Magen, den der Röntgenbrei glatt wie durch ein starres Rohr passiert, festgestellt.

12. 12. Bei rektaler Untersuchung sind im Douglas mehrere derbe Knoten zu tasten, die als Metastasen aufgefaßt werden. Allgemeine schwere Kachexie. Aggl.-Reakt. negativ.

19. 12. Zunahme des körperlichen Verfalls. Infolge der schweren Entkräftung und Herzschwäche tritt der Exitus ein.

Epikrise: Aggl.-Reakt. negativ bei Magencarcinom mit Metastasen. Eine Thrombose wurde nicht beobachtet.

9. Fall: Frau W., 56 Jahre. Diagnose: Lues III. Wurde wegen eines Halsabszesses eingewiesen.

18. 11. 34 Absceß hat sich spontan eröffnet. Temperatur und Puls geht zurück. Aggl.-Reakt. negativ. An den Unterschenkeln mächtige Varicenbildungen mit frischen thrombotischen Stellen.

Epikrise: Bemerkenswert: Alte Lues. Jetzt eine interkurrente Erkrankung und Thrombophlebitis. Aggl.-Reakt. aber negativ.

10. Fall: Herr R., 65 Jahre.

Diagnose: Lues III und Leistenhernie.

6. 12. 34. Operation (Prof. Wiedhopf). In örtlicher Betäubung Operation nach Girard-Wölffler.

8. 12. Aggl.-Reakt. negativ.

20. 12. Wundheilung ungestört. Seit einigen Tagen klagt Pat. über Beschwerden in den Beinen. Entlassung.

Epikrise: Alte Lues. Aggl.-Reakt. wurde angestellt, bevor Pat. über Schmerzen in den Beinen klagte und verlief negativ.

11. Fall: Frau G., 44 Jahre, Familienanamnese o. B.

Diagnose: Cholelithiasis, Choledochusstein, anschließend an die Operation Thrombose in den Beinen und Lungeninfarkte.

7. 7. 34. Operation (Prof. Wiedhopf). In Äthernarkose Mesorektalschnitt rechts. Die Gallenblase enthält eine Anzahl von Steinen, von denen einer als Cholesterinstein, die anderen sich scheinbar als Mischsteine erweisen. Entfernung der Gallenblase. Es finden sich dabei Verwachsungen des Duodenums und des Magens mit der Gallenblase. Der Choledochus wird eröffnet, enthält keinen Stein. Er ist bis kleinfingerbreite ausgedehnt. T.-Drain. Verschluß des Cysticus durch Cat-gutnähte. Schluß der Bauchwunde in Schichten.

25. 7. Pat. ist beschwerdefrei. Steht auf. Herz o. B.

7. 8. Seit gestern abend plötzlich heftige Schmerzen in der hinteren Brustpartie mit Ausstrahlung in Schultern. Stechender Schmerz bei der Atmung. Perkutorisch Dämpfung rechts hinten unten. Auskultatorisch Bronchialatmen.

15. 9. Temperatur blieb in letzter Zeit dauernd unter 38 Grad. Die Atmung ist ruhig. Pat. steht auf.

2. 10. Neuer Anfall von Atemnot. Pat. sieht cyanotisch aus. Bettruhe.

3. 11. Erbrechen. Klagen über Schmerzen in der rechten Brustseite. Atmung oberflächlich. Aggl.-Reakt. negativ.

17. 11. Röntgenologisch: Hochstand des rechten Zwergfells. Strangzeichnung, die auf eine verdichtete Stelle unterhalb des rechten Hilus zuläuft. Entlassung.

Epikrise: Postop. Thrombose und mehrere Lungeninfarkte. Aggl.-Reakt. negativ.

12. Fall: Frau P., 70 Jahre.

Diagnose: Cysto-Pyelitis, Thrombose im linken Oberschenkel. Cerebralsclerose.

13. 12. 34. Klagen über Schmerzen im linken Bein, das Bein schwillt an. Aggl.-Reakt. negativ.

14. 12. Schlechtes Allgemeinbefinden. Pat. ist besonders nachts sehr unruhig. Bein schwillt ab. Schmerzen haben aufgehört. Aggl.-Reakt. negativ.

22. 12. Bein ist abgeschwollen. Pat. steht auf.

Epikrise: Zu Beginn und während des Abklingens der Thrombose im li. Oberschenkel wurde die Aggl.-Reakt. angestellt, die beidesmal negativ verlief.

13. Fall: Frau K., 62 Jahre.

Diagnose: Varicen beiderseits. Thrombose im rechten Unterschenkel.

Pat. befand sich in ambulanter Behandlung wegen der Varicen.

Am 15. 12. 34 klagte sie über Schmerzen im rechten Unterschenkel, das Bein war angeschwollen.

Die Aggl.-Reakt. war damals negativ. Nach 14-tägiger Bettruhe war die Thrombose abgeheilt.

14. Fall: Frau Sch., 39 Jahre.

Diagnose: Partus mit anschließender Thrombose in den Beinen.

23. 11. 34. Spontaner Partus.

25. 11. Klagen über Schmerzen in den Beinen. Es besteht eine Thrombose in den Unterschenkeln und dem re. Oberschenkel. Aggl.-Reakt. negativ.

5. 12. Allgemeinbefinden gut. Die Thrombose ist durch Ruhiglagerung geschwunden. Keine Druckempfindlichkeit der Beine mehr. Pat. steht auf.

8. 12. Beschwerdefrei entlassen.

Epikrise: Auftreten einer ausgedehnten Thrombose zwei Tage nach einem Partus. Die Aggl.-Reakt. war zu Beginn der Thrombose negativ.

15. Fall: Herr K., 18 Jahre. Eltern gesund.

Diagnose: eingewachsene Großzehennägel.

Kräftiger, junger Mann, bei dem wiederholt die Nägel der Großzehen entfernt wurden. Aggl.-Reakt. vor der Operation war stark positiv.

Epikrise: Postop. keine Thrombose beobachtet worden.

16. Fall: Frau M., 66 Jahre.

Diagnose: Gallensteinleiden, Kreislaufschwäche.

Ältere, hinfällige Frau mit schlechtem Puls, bei der infolge der Kreislaufschwäche eine Operation nicht vorgenommen wurde.

Aggl.-Reakt. positiv.

Eine Thrombose wurde während der 5-wöchigen Beobachtung nicht festgestellt.

17. Fall: Herr H., 30 Jahre alt. Vater im Krieg gefallen. Mutter an Unterleibskrebs gestorben. Aufnahme am 4. 10. 34 wegen gedeckt perforiertem Duodenalusulcus. Pat. gab typische Ulcusbeschwerden an, die unter strenger Ulcusdiät sich besserten. Röntgenologisch wurde eine Ulcusnische im Duodenum festgestellt.

10. 11. 34. Pat. erholt sich sichtlich, fühlt sich ganz wohl. Aggl.-Reakt. stark positiv.

Epikrise: Keine Beschwerden, die für eine Thrombose sprächen. Bemerkenswert: Die Mutter starb an Carcinom.

18. Fall: Frl. L., 25 Jahre. Diagnose: Akuter Gelenkrheumatismus. Pat. war zwei Monate in Behandlung, alle Gelenke waren befallen. Im Verlauf der Erkrankung bildete sich ein Herzfehler.

25. 11. 34. Aggl.-Reakt. positiv. Keine Thrombose.

19. Fall: Fr. K., 35 Jahre.

Diagnose: Chronische Adnexitis, und Coli-Cystitis.

25. 11. 34. Aggl.-Reakt. positiv.

Epikrise: Eine Thrombose war nicht vorhanden und wurde später auch nicht beobachtet.

20. Fall: Herr Sch., 28 Jahre. Diagnose: Enderitis.

23. 11. 34. Röntgenuntersuchung des Magendarmkanales ergab keinen abweichenden Befund von der Norm. Aggl.-Reakt. positiv.

21. Fall: Frau S., 54 Jahre.

Diagnose: Empyem der Gallenblase.

15. 1. 35. Operation in Äthernarkose (Prof. Wiedhopf) Mesorektalschnitt re. Nach Eröffnung der Bauchhöhle ist die Unterfläche der Leber durch herangezogene Därme kaum zu übersehen. Es handelt sich nicht um Verklebungen, sondern um organisiertes Gewebe. Es wird der Versuch gemacht, zunächst die Netzadhaesionen zu lösen, dabei wird ein außerhalb der Gallenblase gelegener Absceß eröffnet, es entleert sich eine große Menge Eiter. Die Gallenblase ist im Bereich ihrer hinteren Hälfte fast völlig nekrotisiert, während an der Unterfläche phlegmonöse Processe gelblich unter der Serosa durchschimmern. Es findet sich ein Stein im Cysticus, der entfernt wird. Intraperitoneal in der Umgebung der Cysticus war ein kleiner Absceß vorhanden, der Eiter entleerte. Auf das Leberwundbett wird ein Streifen gelegt, ebenso auf die benachbarten Darmschlingen, zwischen beide kommt ein Gummidrain auf die Gegend des vernähten Cysticus. Primärer Verschluß der Bauchwunde in Schichten.

21. 1. Pat. hat den Eingriff gut überstanden. Reichlich eitrige übelriechende Wundsekretion aus dem Drain. Pankreasfistel, die in vier Wochen ausheilte.

10. 2. Die Wundsekretion hat nachgelassen. Es tritt Entfieberung auf. Aggl.-Reakt. positiv.

11. 3. Es besteht noch ein kleiner unter Schorf heilender Epitheldefekt an der Stelle der großen anfänglichen Wundhöhle.

Epikrise: Trotz positiver Aggl.-Reakt. und schweren Krankenlagers keine Thrombose.

Überblicken wir rückschauend die Ergebnisse unserer Untersuchungen, so müssen wir feststellen, daß es uns nicht gelang, das Vorhandensein von Auto-Antikörpern bei den von Neuda angenommenen Wurzelkrankheiten der Thrombose nachzuweisen. Wohl befanden sich unter unseren untersuchten Carcinom- und Luesfällen auch solche, bei denen im Verlauf der Erkrankung eine Thrombose aufgetreten ist. Merkwürdigerweise waren aber gerade bei diesen Kranken die Aggl.-Reaktionen negativ ausgefallen. An der Tatsache, daß Carcinom oder eine Lues vorlag besteht kein Zweifel, ebensowenig daran, daß die Kranken eine Thrombose bekamen, ohne einen positiven Ausschlag der Auto-Agglutinationsprobe aufzuweisen. Diese Fälle sind geeignet der Neuda'schen Theorie ihre Stütze zu entziehen. Fast ebenso schwierig ist es, die Fälle in Vorstellungen Neuda's einzugliedern, bei denen eine positive Auto-Agglutinationsreaktion vorlag, ohne daß in der Ascendenz Carcinom oder Lues vorlag, und ohne daß diese Kranken während ihrer Behandlung eine Thrombose bekamen.

Schließlich können wir auch an der Tatsache nicht ganz vorübergehen, daß die Blutuntersuchungen bei weiteren 129 Kranken, die auf Auto-Agglutination untersucht worden sind und deren Leiden in der folgenden Tabelle mitgeteilt werden, eine negative Reaktion ergeben haben.

Falls wirklich das Carcinom oder die Lues in ihrer Ascendenz die von Neuda behauptete Rolle spielten, müßte bei der Häufigkeit des Krebsleidens unter der relativ großen Zahl der untersuchten Fälle der eine oder andere eine positive Auto-Agglutination aufgewiesen haben.

Jedenfalls können wir auf Grund unserer Nachprüfung keine Stütze dafür finden, daß Auto-Agglutination mit Thrombose ursächlich etwas zu tun hat; denn von unseren Carcinomfällen und den zwei Luesfällen hatte kein einziger eine Auto-Agglutination, selbst die Kranken nicht, die gleichzeitig eine Thrombose bekamen.

An der Tatsache, daß es Auto-Agglutination gibt, die durch irgendwelche immunbiologische Vorgänge ausgelöst werden, kann auch nach unseren Untersuchungen nicht gezweifelt werden. Ein Zusammenhang der Reaktion mit der Entstehung der Thrombose muß aber nach unseren Ergebnissen abgelehnt werden. Denn in keinem Fall von Thrombose war die Reaktion positiv.

Wir dürfen daher in den theoretischen Vorstellungen von Neuda über die Entstehung der Thrombose einen interessanten wissenschaftlichen Versuch erblicken, das auch heute noch ungeklärte Problem der Entstehung der Fernthrombose aufzuhellen. Unsere

Untersuchungsergebnisse aber konnten leider die Theorie Neuda's nicht nur nicht stützen, sondern müssen zu ihrer Ablehnung führen.

Nach wie vor müssen wir trotz aller neueren Versuche, die Ursache der Thrombose zu klären — wir nennen nur die Arbeiten; Rost's, Havliek's, König's, neben den Neuda's — daran festhalten, daß die Entstehung der Thrombose ein komplexer Vorgang ist, durch verschiedene Ursachen hervorgerufen. Keine der neueren Theorien wird in der Lage sein, alle zur Entwicklung einer Thrombose nötigen Vorgänge auf einen Nenner zu bringen. Dagegen spricht schon die Tatsache, daß es sich auch mit der Neuda'schen Theorie nicht verständlich machen läßt, warum die zweifellos beobachtete und jetzt wieder abklingende Zunahme der Thrombose entstanden.

Natürlich erfährt durch die Ablehnung der Theorie Neuda's dessen Prophylaxe der Thrombose keine Stütze, die einerseits in einer „Abriegelung" der Gewebe durch Pyramidon und andererseits in einem Ersatz einer geschädigten Leberfunktion durch Campoloninjektionen besteht.

Trotzdem können wir hier zu dem Wert dieser prophylaktischen Maßnahmen keine Stellung nehmen, da wir über keine größeren Versuchsreihen der Pyramidon-Campolonbehandlung verfügen. Nur nebenbei soll gesagt werden, daß man über tausende von Fällen verfügen muß — neben ebensogroßen Parallelserien von Kranken, die kein Pyramidon und Campolon bekommen haben, als Kontrolle — um überhaupt nur mit einiger Wahrscheinlichkeit Stellung nehmen zu können. Die Erfahrung in der Klinik lehrt immer wieder, wie häufig lange Zeit hindurch keine einzige Thrombose und Embolie vorkommt und wie dann plötzlich Kranke gleichen Alters, gleicher Konstitution, gleichen Leidens, gehäuft Thrombosen und Embolien bekommen, sodaß neuere Versuche verständlich sind, die Unbekannte in der Gleichung der Thrombose in Einflüssen des Wetters (Föhn usw.) zu suchen.

Zusammenfassung.

Es wurde nach einer bestimmten Methode bei 152 Patienten verschiedener Erkrankung das Blut auf Auto-Agglutination untersucht. Im Objektträgerversuch gelang es nicht, die Theorien Neuda's zu erhärten, daß Carcinomkranke und Luetiker (bezw. Kranke, in deren Ascendenz diese Leiden vorkamen), zur Auto-Agglutination und somit zur Fernthrombose neigten. Vielmehr hat keiner der untersuchten Carcinom- und Lueskranken eine positive Auto-Agglutinationsreaktion, obwohl drei davon eine Thrombose durchmachten. Diese Fälle scheinen uns beweisender für die mangelnde Grundlage der Neuda'schen Theorien als die Fälle, die bei positiver Reaktion keine Thrombose bekamen. Denn nicht jeder Mensch, der eine positive Auto-Agglutinationsreaktion aufweist, muß eine Thrombose be-

kommen: Sonst würde ja alle diese Menschen nie arbeitsfähig sein. Daß 135 weitere Kranken anderer Art, so wie sie dem Krankenhaus zugingen, nicht ein einziges Mal eine positive Reaktion im Sinne Neuda's zeigten, kann zum Mindesten nicht als Stütze derselben gebucht werden. Es muß also festgestellt werden, daß die Ergebnisse unserer Nachprüfung keine Bestätigung der Theorien Neuda's über die Entstehung der Thrombose ergeben haben.

Tabelle.

Nr.	Erkrankung von:	Zahl insgesamt	Chirurg.	Intern	Aggl. +	Reakt. —
1	Herz	5	—	5	+0	— 5
2	Lungen	11	3	8	+0	—11
3	Magen-Darm	27	20	7	+2	—25
4	Leber- und Gallenblase	7	4	3	+2	— 5
5	Pankreas	4	1	3	+0	— 4
6	Niere und Blase	7	3	4	+1	— 6
7	Infektions- u. Hauterkrank.	23	4	19	+0	—23
8	Nerven	14	—	14	+0	—14
9	Knochen und Gelenke	29	27	2	+2	—27
10	Blutkrankheiten	1	—	1	+0	— 1
11	Gynäk.-geburtshilf. Erkrank.	8	—	—	+0	— 8
	Carcinom	8	6	2	+0	— 8
	Lues	2	1	1	+0	— 2
	Thrombose	6	2	4	+0	— 6
	Zusammen	152	71(+8)	73	+7	—145

SCHRIFTTUM.

Aschoff: Thrombose und Embolie. Verhandl. Deutsch. Gesellsch. Kreislauff. 1934.

Benecke: Thrombose und Embolie. Handb. der Path. Bd. II. 1912.

Denk: Beitrag zum Thromboseembolieproblem. Wien. Kl. Wschr. 1933 Nr. 72.

Dietrich: Thrombose (J. Springer, Berlin 1932). Path. Anat. v. Aschoff Bd. II. 1928.

Fischer: Lokale Kreislaufstörung. Kl. Wo. 1925 Nr. 37.

— Der Einfluß von Statik und Funktion auf die Thrombose. Münch. Med. Wsch. 1934 Nr. 36.

Havlicek: Neue Wege der Thromboseforschung. Verhandl. Deutsch. Gesellschaft Kreislauff. 1934.

König: Über das Auftreten von „Frühgiften" bei chirurgischen Operationen. Kl. Wo. 1933, 2060.

Lubarsch: Allgemeine Pathologie (Wiesb. 1905).

Lucadou: Thrombose und Embolie. Z. f. Kreislauff. 1931.

Neuda: Zur Frage der Thromboembolie. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 237 S. 353.

— Über Thromoembolie. Wiener Kl. Wo. 1932. Nr. 30.

— Thromboseentstehung. Wiener Kl. Wo. 1934. Nr. 6.

— Zur Pathologie und Therapie der Thrombose. Ars. Medici 1934 Nr. 2.

— Über ein eigentüml. Serumverhalten Krebskranker. Mittl. Gesellsch. d. Ärzte Wien 2. II. 1934.

— Thromboembolie, über Pathologie und Behandlung. Münch. Med. Wo.Sch. 1934 Nr. 37.

Rehn: Über chirurg. Thrombose und Embolie. Münch. Med. Wo.Sch. 1935 Nr. 1.

Ritter: Über die Bedeutung des Endothels für die Venenthrombose. (Jena 1926).

Starlinger: Über die klinische Bedeutung des physikochem. Zustandes der zirkul. Eiweißkörper des Blutes u. Gewebes. Zbl. f. innere Med. 1927 Nr. 17.

LEBENSLAUF.

Am 18. Februar 1908 wurde ich, Erich Cramer, als Sohn des Lehrers Wilhelm Cramer in Wiesbaden-Sonnenberg geboren. Nach dreijährigem Besuch der Volksschule kam ich auf das humanistische Gymnasium in Wiesbaden, wo ich 1928 die Reifeprüfung bestand. Ich widmete mich dann dem medizinischen Studium. Bis zur bestandenen Vorprüfung 1930 studierte ich zuerst in Gießen und kehrte nach zwei auswärtigen Semestern in Freiburg und Kiel wieder nach Gießen zurück. 1933 legte ich dort das ärztliche Staatsexamen ab. Als Medizinalpraktikant war ich an der Gießener Medizinischen Klinik und Hautklinik und kam im August vorigen Jahres in das Krankenhaus Paulinenstift nach Wiesbaden. Seit Beginn dieses Jahres bin ich als Assistenzarzt der Inneren Abteilung des gleichen Krankenhauses tätig.